

มาตรการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา กลุ่ม alimentary tract and metabolism

1. ยาทาแผลในปาก glycerin-borax

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ความไม่ปลอดภัยต่อระบบสืบพันธุ์ของ borax และมีรายงาน teratogenic effects ในสัตว์ทดลอง
- 2) Glycerine borax ไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดเชื้อราภายในช่องปาก

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) ปรับปรุงสูตรโดยตัด borax ออกจากสูตรตำรับ
- 2) ปรับเป็นตำรับยาเดี่ยว glycerol (glycerin) และปรับแก้ไข
ข้อบ่งใช้ บรรเทาอาการเจ็บแผลที่ปากหรือลิ้น
ขนาดและวิธีใช้ เด็กเล็ก ใช้ป้ายบริเวณที่เป็นตามที่ต้องการ หรือตามแพทย์สั่ง
ข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้กลีเซอรอล

2. ยาแก้ปวดฟันที่มีส่วนผสม creosote

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

coal tar creosote อาจเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) ให้แสดงแหล่งที่มาของ creosote หากเป็นสารสกัด wood creosote จะอนุญาตให้คงไว้ในสูตรตำรับยาได้
- 2) หากเป็น coal tar creosote ให้ตัดออกจากสูตรตำรับ

3. ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร histidine hydrochloride และ atropine sulfate รูปแบบ solution for injection

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ไม่มีข้อมูลสนับสนุนด้านประสิทธิภาพของ histidine hydrochloride และ atropine sulfate ตามข้อบ่งใช้ เวชปฏิบัติในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารของประเทศไทยและในต่างประเทศไม่มีการแนะนำให้ใช้ยาดังกล่าว
- 2) ความไม่ปลอดภัยของ atropine เกิด adverse effects ได้มากขึ้นโดยเฉพาะอายุมากกว่า 40 ปี รวมถึงต้องให้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม และผู้สูงอายุ

มาตรการลดความเสี่ยง

เพิกถอนทะเบียน เนื่องจากความไม่ปลอดภัยของ atropine และไม่มีข้อมูลสนับสนุนด้านประสิทธิภาพของยาสูตรผสม

4. ยาลดกรดสูตรผสม

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ประสิทธิภาพของยาลดกรด ควรมีข้อกำหนดเฉพาะ acid-neutralizing capacity (ANC)
- 2) ยาลดกรดผสม belladonna มีความไม่ปลอดภัย สารสกัดหรือทิงเจอร์ belladonna ควรคุมปริมาณ atropine และ hyoscyne ให้ใกล้เคียงหรือไม่เกินกว่าขนาดที่แนะนำต่อวันได้ยาก belladonna
- 3) ยาลดกรดผสม atropine เกิด adverse effects ได้มากขึ้นโดยเฉพาะอายุมากกว่า 40 ปี รวมถึงต้องให้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม และผู้สูงอายุ
- 4) ยาลดกรดผสม kaolin ข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่เพียงพอ
- 5) ยาลดกรดผสม cuttle fish bone, glycyrrhiza, sulcain ไม่พบข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพ
- 6) ยาลดกรดผสมยาชา oxethazaine มีข้อมูลการศึกษาสนับสนุนประสิทธิภาพค่อนข้างจำกัด และกลไกการออกฤทธิ์ก็ไม่ชัดเจนว่าลดปวดได้ดีกว่า และอาจทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น weakness drowsiness
- 7) ยาลดกรดผสม dicyclomine ยังมีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพ

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) เพิ่มมาตรฐาน acid-neutralizing capacity (ANC) ให้สอดคล้องตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ หากไม่เป็นไปตามมาตรฐานให้ปรับเพิ่มความแรงตัวยาสำคัญให้สอดคล้องตามมาตรฐาน
- 2) ตัดตัวยา belladonna, atropine, sulcain และ oxethazaine ออกจากสูตรตำรับยาลดกรด เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอ และอาจไม่ปลอดภัยในการใช้
- 3) ตัดตัวยา charcoal, kaolin, cuttle fish bone และ glycyrrhiza ออกจากสูตรตำรับยาลดกรด เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอในการคงไว้ในสูตรผสมยาลดกรด
- 4) อนุญาตคงสูตรตำรับยาลดกรดที่มีส่วนผสมของ dicyclomine มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพ อีกทั้งยังคงมีทะเบียนยาที่มีสูตรตำรับสอดคล้องกับที่ขึ้นทะเบียนในประเทศสหราชอาณาจักร

5. ยาขับลมที่มีส่วนผสมของ nux vomica tincture และ charcoal

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

nux vomica มีสาร strychnine และ brucine ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์ที่มีความเป็นพิษต่อระบบประสาท มีความเสี่ยงแม้ตำรับยาดังกล่าวจะใสในปริมาณน้อย แต่หากรับประทานในปริมาณครั้งละมาก ๆ ก็อาจทำให้เกิดพิษได้

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) ตัด nux vomica tincture ออกจากสูตรตำรับยาขับลมทุกสูตร เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอ และอาจไม่ปลอดภัยในการใช้
- 2) ตัด charcoal ออกจากสูตรตำรับ เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอในการคงไว้ในสูตรผสมยา

6. ยาขับลมที่มีส่วนผสม diastase, scopolia extract, thiamine

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) scopolia extract และ thiamine เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอ
- 2) scopolia extract มี hyoscyamine และ scopolamine มีรายงานการเกิดพิษรุนแรง คือ acute delirium
- 3) calcium carbonate บางสูตรมี acid consuming capacity ไม่ถึงขนาดการรักษา
- 4) diastase มีการอนุญาตให้ใช้ในการช่วยย่อยอาหาร (อ้างอิงตาม natural health product ของ Health Canada) ข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพยังไม่ชัดเจน แต่ไม่มีรายงานความไม่ปลอดภัย

มาตรการลดความเสี่ยง

ให้ตัด scopolia extract, thiamine (vitamin B1) และ calcium carbonate ออกจากสูตรตำรับ เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอในการคงไว้ในสูตรผสมยา โดยปรับข้อบ่งใช้ให้สอดคล้องกับตัวยาสำคัญในตำรับ

7. ยาขับลมที่มีส่วนผสมของ catnep

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

ไม่มีหลักฐานประสิทธิภาพของ catnep ในการช่วยย่อยอาหาร

มาตรการลดความเสี่ยง

ตัด catnep ออกจากสูตรตำรับ เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพเพียงพอในการคงไว้ในสูตรผสมยาโดยปรับข้อบ่งใช้ให้สอดคล้องกับตัวยาสำคัญในตำรับ

8. ยาขับลม/ยาแก้ท้องเสียที่มีส่วนผสม creosote และหรือ belladonna

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) belladonna มีประสิทธิภาพใช้ลดปวดเกร็งซึ่งอาจเกิดอาการปวดบิดท้องเมื่อมีการท้องเสียได้ และ belladonna มีฤทธิ์เป็น antiseptic อย่างอ่อน
- 2) ตำรับยาที่มี Wood creosote มีประสิทธิภาพในบรรเทาอาการท้องเสีย หน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศญี่ปุ่น ได้ทบทวนข้อมูลแล้วพบว่า wood creosote ยังมีความปลอดภัย อีกทั้งมีการใช้มาอย่างยาวนาน ไม่พบปัญหาเรื่องความไม่ปลอดภัย
- 3) ประเด็นความไม่ปลอดภัยของ coal tar creosote ซึ่งอาจเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ได้

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) มีข้อมูลแหล่งที่มาของ creosote หากเป็นสารสกัด wood creosote จะอนุญาตให้คงไว้ในสูตรตำรับยาได้ แต่หากเป็นสารสกัด coal tar creosote ให้ตัดออกจากสูตรตำรับ เนื่องจากอาจเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ได้
- 2) ให้คง belladonna ในสูตรตำรับได้ เนื่องจากยังมีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดเกร็งท้องทางเดินอาหาร และปริมาณ belladonna ในสูตรตำรับไม่เกินขนาดที่แนะนำ

9. ยาบรรเทาอาการท้องเสีย Kaolin-Pectin

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) เวชปฏิบัติในการรักษาท้องร่วงเฉียบพลัน ไม่แนะนำให้ใช้ยาสูตรผสม kaolin-pectin เนื่องจากไม่มีประสิทธิภาพ
- 2) แม้ว่าkaolin-pectin มีการออกฤทธิ์ทำให้อุจจาระที่เหลวแข็งเป็นก้อน (stool forming) แต่ไม่ได้รับการรักษาที่สาเหตุภาวะท้องเสีย รวมทั้งไม่ได้ช่วยลดการสูญเสียเกลือแร่และอิเล็กโทรไลต์

มาตรการลดความเสี่ยง

เพิกถอนทะเบียนตำรับยา kaolin-pectin suspension เนื่องจากไม่มีประสิทธิภาพตามข้อบ่งใช้ ในการรักษาอาการท้องเสียเฉียบพลัน และการใช้ยาดังกล่าวอาจไม่ปลอดภัย หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง รวมถึงเวชปฏิบัติไม่มีการแนะนำให้ใช้ยานี้

10. ยาธาตุน้ำแดง

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ยาธาตุน้ำแดง มีองค์ประกอบหลักคือ sodium bicarbonate ปริมาณโซเดียมอาจมากเกินไปในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดปริมาณโซเดียม
- 2) ข้อมูลความปลอดภัยการใช้ยาธาตุน้ำแดงในสตรีมีครรภ์และให้นมบุตรไม่เพียงพอ เนื่องจาก rhubarb, peppermint oil, camphor, gentian และ ipecac มีผล negative effects ต่อสตรีมีครรภ์
- 3) rhubarb มีความเป็นพิษต่อไต แต่ต้องใช้ปริมาณมากและระยะเวลาสั้น
- 4) nux vomica อาจมีพิษต่อระบบประสาทหากใช้ในขนาดสูง

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) ตัด nux vomica ออกจากสูตรตำรับยาธาตุน้ำแดงทุกตำรับ รวมทั้งยาสามัญประจำบ้าน เนื่องจากอาจไม่ปลอดภัยต่อผู้ใช้ยา
- 2) ปรับปรุงคำเตือนของทะเบียนตำรับยาธาตุน้ำแดงทุกสูตรตำรับ “ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดปริมาณโซเดียม สตรีมีครรภ์และให้นมบุตร”
- 3) แก้ไขคำเตือนสำหรับตำรับยาแก้ท้องอืด ท้องเฟ้อ ยาธาตุน้ำแดงที่เป็นยาสามัญประจำบ้าน เป็นดังนี้
 1. ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นโรคหัวใจหรือโรคไต
 2. ไม่ควรรับประทานเป็นเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ นอกจากแพทย์สั่ง
 3. ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดปริมาณโซเดียม สตรีมีครรภ์และให้นมบุตร
 4. ยานี้มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่....% ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง

11. ยาผงน้ำตาลเกลือแร่แก้ท้องเสีย

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) สูตร reduced osmolarity ORS ที่ WHO และ UNICEF แนะนำมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ dehydration จากท้องร่วงเฉียบพลัน และมีความปลอดภัยมากกว่า ORS สูตร WHO standard โดยสูตรปรับลดปริมาณ sodium เหลือ 75 mmol/L และลดปริมาณ glucose เพื่อให้สูตรตำรับมี osmolarity เท่ากับ 245 mOsm/l เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด adverse effects ภาวะ hypertonicity จากร่างกายดูดสารถ้ำกลับ (net fluid retention absorption)
- 2) พบปัญหาความไม่คงตัวในสถานะอุณหภูมิร้อนขึ้นของ sodium bicarbonate

มาตรการลดความเสี่ยง

- 1) ตัดสูตรตำรับผงน้ำตาลเกลือแร่ สูตรที่ 1 และ 2 ออกจากประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบัน
- 2) กรณีมี sodium bicarbonate ให้ปรับเปลี่ยนตัวยาสำคัญเป็น trisodium citrate dihydrate แทน
- 3) แก้ไขสูตรส่วนประกอบของผงน้ำตาลเกลือแร่แก้ท้องเสียให้เป็นสูตร reduced osmolarity ORS (ตามตาราง) ยกเว้นสูตรตำรับ low sodium ORS (45 mmol/L) ที่อาจมีที่ใช้ในเด็กทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก

ตัวยาสำคัญ	ความแรงต่อหน่วย (g/L)
Sodium Chloride	2.6
Trisodium Citrate Dihydrate	2.9
Potassium Chloride	1.5
Glucose Anhydrous	13.5

12. ยาบรรเทาอาการปวดเกร็งสูตรผสม fempiverinium และ pitofenone

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

ไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพ และอาจไม่ปลอดภัยในการใช้

มาตรการลดความเสี่ยง

เพิกถอนทะเบียนตำรับยาสูตรผสม fempiverinium และ pitofenone เนื่องจากอาจไม่ปลอดภัยในการใช้ และไม่มีข้อมูลสนับสนุนด้านประสิทธิภาพเพียงพอ

13. ยารักษาโรคตับชนิดรับประทานที่มีส่วนประกอบของ Phospholipids และ/หรือวิตามิน

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

ยังไม่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือในการข้อมูลสนับสนุนข้อบ่งใช้ ข้อบ่งใช้ที่กล่าวอ้างคือ สำหรับบำรุงตับ ป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ ที่เกิดจากตับ

มาตรการลดความเสี่ยง

เนื่องจากตัวยาสำคัญมี safety margin กว้างและมีความปลอดภัย สูตรตำรับอาจเข้าข่ายเป็นยาความเสี่ยงต่ำ ต้องปรับปรุงข้อบ่งใช้ ทั้งนี้ อยู่ระหว่างการทบทวนข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม

14. ยาฉีดสูตรผสมกรดอะมิโนและวิตามินบี

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ไม่มีหลักฐานสนับสนุนข้อบ่งใช้เพียงพอ สำหรับข้อบ่งใช้สำหรับรักษาภาวะการขาดกรดอะมิโนและวิตามินบางชนิด
- 2) ไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเป้าหมายที่มีภาวะขาดกรดอะมิโนทั้งสามชนิด (L-Arginine, L-Citrulline, L-Ornithine)

มาตรการลดความเสี่ยง

ไม่อนุญาตให้ต่ออายุ เนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุนข้อบ่งใช้เพียงพอ

15. ยาระบาย bisacodyl ผสม docusate sodium

ปัญหาประสิทธิภาพ/ความปลอดภัย

- 1) ยา bisacodyl ชนิดออกฤทธิ์ทันที (immediate release) อาจมีความไม่ปลอดภัยต่อผู้ช้ยา เพราะยาจะแตกตัวในกระเพาะอาหารและเกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร เมื่อดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิต จะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ อีกทั้งเมื่อยาแตกตัวที่กระเพาะอาหาร จะส่งผลทำให้บริเวณลำไส้ใหญ่ที่ยาออกฤทธิ์มีปริมาณต่ำ ส่งผลให้ปริมาณยาไม่ถึงขนาดการรักษา
- 2) กระทรวงสาธารณสุขได้มีคำสั่งที่ ๑๑๐๖/๒๕๕๐ เรื่อง แก้ไขทะเบียนตำรับยาไบซาโคดิล (Bisacodyl) ชนิดรับประทานออกฤทธิ์ทันที ให้ผู้รับอนุญาตแก้ไขทะเบียนให้เป็นยาชนิดสำหรับละลายในลำไส้ (enteric coated tablet)

มาตรการลดความเสี่ยง

เพิกถอนทะเบียนตำรับยา bisacodyl ทั้งรูปแบบยาเดี่ยวและสูตรผสม ชนิดออกฤทธิ์ทันที เนื่องจากไม่ปลอดภัยต่อผู้บริโภค และไม่มีประสิทธิภาพตามข้อบ่งใช้ และทะเบียนตำรับดังกล่าวไม่ได้มีการแก้ไขให้เป็นรูปแบบ enteric coated tablet ตามคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ ๑๑๐๖/๒๕๕๐